

口や喉の渴きを調整する脳機能を発見 多飲症や水中毒の治療法確立に期待

ヒトを含む脊椎動物では体液のナトリウムイオン濃度が一定に保たれています。こうした体液恒常性は生命維持に必須で、水を飲む行動の適切な制御によって支えられています。しかし、水を飲む行動を抑制する仕組みについてはわかっていませんでした。

東京工業大学科学技術創成研究院の野田昌晴特任教授らは、これまでに脳弓下器官で飲水と塩分摂取行動の誘導をそれぞれつかさどる神経細胞（水ニューロンと塩ニューロン）とその神経回路を明らかにしてきました。脳弓下器官では、水分・塩分の摂取や血圧を制御しています。体液のナトリウムイオン濃度が低下すると、神経伝達物質であるコレシストキニン（CCK）が分泌されて水ニューロンの活動が抑制されます。野田特任教授らはマウスの脳弓下器官において、この神経伝達物質を分泌し、抑制性の神経細胞を介して、水ニューロンを抑制する神経細胞を同定しました（図1）。

まずCCKの産生場所を探るために、体液のナトリウムイオンを欠乏させたマウスを用いて、血中および脳弓下器官でCCKの濃度を測定しました。

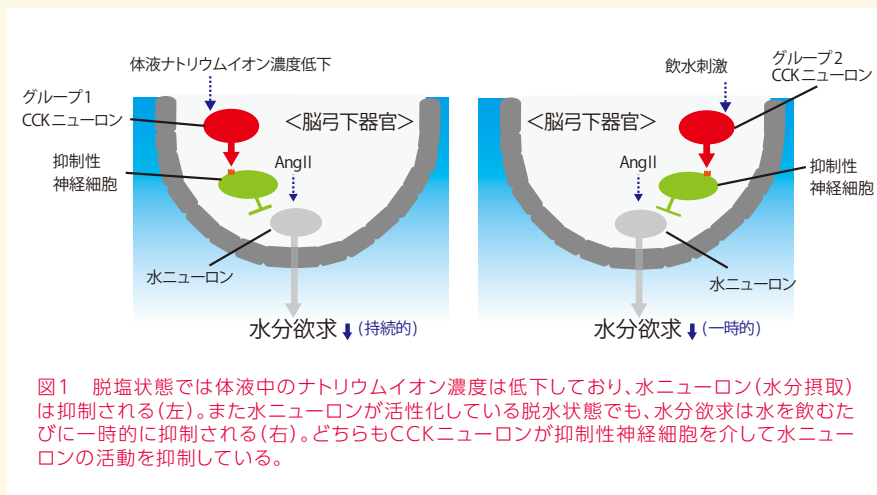


図1 脱水状態では体液中のナトリウムイオン濃度は低下しており、水ニューロン（水分摂取）は抑制される（左）。また水ニューロンが活性化している脱水状態でも、水分欲求は水を飲むたびに一時的に抑制される（右）。どちらもCCKニューロンが抑制性神経細胞を介して水ニューロンの活動を抑制している。

その結果、血中のCCKの量はナトリウムイオン欠乏時と通常時で同程度だったのに対し、脳弓下器官では通常時の約9倍に増加していることがわかりました。

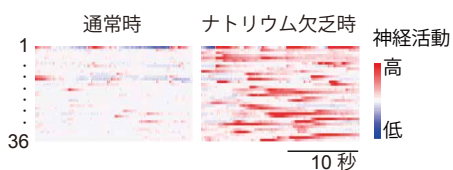
またCCKを分泌する神経細胞を蛍光たんぱく質で可視化した結果、脳弓下器官内で水分摂取の抑制に関与しているCCKニューロンの存在を突き止めました。そして体液のナトリウムイオン濃度の低下に応じて持続的に活性化する集団と、飲水行動に反応して一時的に活性化する集団の2種類が存在することを発見しました（図2）。

さらにこれらのニューロンの活動

を人為的に活性化させると脱水状態でも水分摂取量が減少し、逆に、活動を抑制すると飲水行動が誘導され、局面に応じて2種類が役割分担して水分の過剰摂取を防いでいることがわかりました。

水ニューロンの活動調節の仕組みを解明したことで、口や喉の渴きの異常に由来する多飲症や水中毒など、過剰な水分摂取を伴う疾患の治療や予防法の確立への貢献も期待されます。野田特任教授は「塩分の欲求をコントロールしている詳細な仕組みについても明らかにしたい」と今後の抱負を語ります。

グループ1のCCKニューロン



グループ2のCCKニューロン

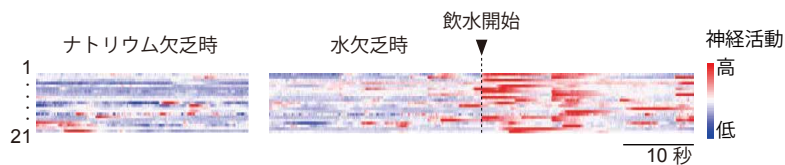


図2 2種類のCCKニューロンの活動状態を示している。グループ1（36個のニューロン）はナトリウム欠乏時に常に活動している一方、グループ2（21個のニューロン）は飲水刺激によって活性化される。